Aus der Haut-Klinik und -Poliklinik der Freien Universität Berlin
im Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Direktor: Professor Dr. med. H.W. Spier

VERGLEICHENDE EXPERIMENTELLE STUDIEN ZUR DESINFIZIERUNG PILZINFIZIERTER STRÜMPFE MIT KOMPLEXER FORMALDEHYDSEIFENLÖSUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dieter Voss
aus Dargun/Mecklenburg

1961

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus der Haut-Klinik und -Poliklinik der Freien Universität Berlin
im Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Direktor: Professor Dr. med. H.W. Spier

VERGLEICHENDE EXPERIMENTELLE STUDIEN ZUR DESINFIZIERUNG PILZINFIZIERTER STRÜMPFE MIT KOMPLEXER FORMALDEHYDSEIFENLÖSUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dieter Voss
aus Dargun/Mecklenburg

Dekan: Professor Dr. med. Helmut Selbach
Referent: Professor Dr. med. Rudolf Kaden
Korreferent: Professor Dr. med. Bernhard Schmidt

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 26.9.1961

Inhaltsübersicht

	Seite
Einleitung	5
I. Die Fußmykose und ihre Bekämpfung	6
A. Allgemeines über die Fußmykose	6
1) Die Erreger der Fußmykose	6
2) Das klinische Bild der Fußmykose	7
3) Verbreitung und Häufigkeit der Erkrankung	7
a) Vorkommen der Erreger auf der Haut	
b) Vorkommen der Erreger in der Bekleidung und auf unbelebten Gegenständen	
4) Ursachen der Infektion und Reinfektion mit hautpathogenen Pilzen	9
B. Methoden der Pilzbekämpfung	11
1) Antimykotische Therapie am Körper	11
2) Antimykotische Maßnahmen bei pilzverseuchtem Textilfasergewebe und speziell bei infizierten Strümpfen	13
II. Die Desinfektion von Polyamidfasergewebe	16
A. Das besondere Problem der Desinfektion von Perlonstrümpfen	16
B. Untersuchungen über eine Methode zur Desinfektion von pilzverseuchten Perlonstrümpfen mit einer komplexen Formaldehydseifenlösung	16
III. Zusammenfassung und Diskussion	27
Literaturverzeichnis	29

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546826_0049

Einleitung

Die Zunahme der Hauterkrankungen, die durch pathogene Dermatophyten verursacht werden, hat in den letzten Jahren den Problemen, die mit Prophylaxe und Therapie dieser Erkrankungen zusammenhängen, eine ständig wachsende Bedeutung verliehen.

Bekanntlich leidet ein erheblicher Prozentsatz der zivilisierten Menschheit an einer entzündlichen Hauterkrankung, die sich im Bereich der Füße abspielt und besonders die Zehenzwischenräume durch eine Infektion mit pathogenen Dermatophyten befällt.

Es handelt sich bei dieser Erkrankung um die sogenannte Tinea pedis, in der deutschen Fachliteratur als Fußmykose oder - nach der häufigsten Lokalisation der Hauterscheinungen - als Interdigitalmykose bezeichnet. Im angelsächsischen Schrifttum wird sie auch 'Ringworm of foot' oder 'Athlet's foot' genannt.

Anfängliche therapeutische Erfolge bei dieser Krankheit werden mit großer Wahrscheinlichkeit sehr häufig durch eine Reinfektion aus der nicht einwandfrei desinfizierten Fußbekleidung wieder zunichte gemacht. Eine in jedem Fall wirksame und zugleich praktische und ökonomische Methode zur Verhinderung dieser Reinfektion wurde bisher nicht angegeben. Diese Tatsache gab den Anstoß, durch eine experimentelle Arbeit unter Verwendung von komplexer Formaldehydseifenlösung einen Beitrag zum Problem der Desinfektion im Sinne einer Verhütung der Reinfektion zu leisten.

I. Die Fußmykose und ihre Bekämpfung

A. Allgemeines über die Fußmykose

1) Die Erreger der Fußmykose

Die häufigste Lokalisation der Dermatomykosen des Fußes sind die Zehenzwischenräume. Die Interdigitalmykose, welche die häufigste der Dermatomykosen ist, kann durch sämtliche Dermatophytenarten hervorgerufen werden, wenn auch bestimmte von ihnen die Epidermis bevorzugt befallen. Am häufigsten wurden als Erreger der so weit verbreiteten Erkrankung folgende Pilzarten beobachtet:

1. Epidermophyton interdigitale (Kaufmann-Wolf)
2. Epidermophyton rubrum (Castellani)
3. Epidermophyton floccosum
4. verschiedene Candidaarten (ERSKINE (1949); SWART (1954); E. FISCHER, HALL (1956); MASKIN, MÜLHENS (1957)).

Bis vor einigen Jahren war das Epidermophyton interdigitale bei weitem das vorherrschende ätiologische Agens der Dermatomykose. (BERBERIAN (1938); MASKIN (1957)). In der oben aufgeführten Reihenfolge nahm bis dahin die Häufigkeit der Erreger ab. In den letzten Jahren zeigten Hinweise in der Literatur sowie Beobachtungen an unserer Klinik jedoch eine allgemeine Zunahme des Ep. rubrum Cast. als Ursache der Haut- und speziell der Fußmykose. Dabei läßt sich in neuester Zeit feststellen, daß das Ep. rubrum zum häufigsten Erreger der Fußmykose geworden ist (FEGELER (1956)). In den tropischen Ländern steht das Ep. rubrum weitaus an erster Stelle, während in Deutschland ein Vordringen von Norden nach Süden festzustellen ist (SWART (1954)). Eine stärkere Zunahme von Ep. rubrum im Verhältnis zum Ep. interdigitale berichtete GÖTZ bereits 1950 aus Hamburg. Aus Onychomykosefällen züchtete er überwiegend das Ep. rubrum. Aus unserer Klinik verdienen die Untersuchungsergebnisse von GRIMMER (1956) Beachtung, der bei den Mykosekranken unserer Klinik und Poliklinik in den Jahren 1952 - 1954 in 70% der Fälle Trichophyton interdigitale und in 29,3% das Tr. rubrum fand. Dagegen wandelte sich in dem Zeitraum von 1954 - 1956 das Verhältnis völlig um und zeigte in 30% der Fälle Befall mit Tr. interdigitale Kaufmann-Wolf und in 70% Befall mit Tr. rubrum Castellani. Ebenfalls aus der Universitätshautklinik der Freien Universität Berlin im Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus berichtet KERN (1960), daß er bei 100 Fällen von Dermatomykose und zwar vorwiegend von Fußmykose in 24 Fällen die Erreger kulturell züchten konnte. Dabei fand er 16mal (66,6%) das Tr. rubrum und 5mal (20,8%) das Tr. interdigitale.

2) Das klinische Bild der Fußmykose

Das klinische Erscheinungsbild der Fuß- oder Interdigitalmykose, die oft mit einer Onychomykose kombiniert ist, ist recht vielseitig. Man beobachtet dyshidrotische, squamös-hyperkeratotische und intertriginöse Formen. Letztere sieht man speziell bei der Interdigitalmykose, und zwar tritt sie dort hauptsächlich und anfänglich immer zwischen der 4. und 5. bzw. der 3. und 4. Zehe auf.

Selbstverständlich kann man nicht jede Schuppung zwischen den Zehen klinisch als Interdigitalmykose diagnostizieren. Es wird immer erforderlich sein, differentialdiagnostisch Poydermien, Hyperhidrosis, Dermatitis, Ekzem, Psoriasis usw. auszuschließen. In der mikroskopischen Untersuchung von entnommenen Hautschuppen im Kalilaugepräparat sowie in der Kulturanlage auf Pilznährböden stehen jedoch zwei relativ einfache Verfahren zur Verfügung, um die Diagnose zu sichern. Somit stehen der Erkennung der Fußmykose keinerlei unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen.

3) Verbreitung und Häufigkeit der Erkrankung

Die Fußmykosen haben in den verschiedenen Ländern seit einigen Jahrzehnten ständig zugenommen. Es bestehen selbstverständlich gewisse Unterschiede in den Ergebnissen zwischen den einzelnen Gebieten und Landstrichen, aus denen Untersuchungen und Berichte darüber vorliegen. Einmal liegt das an dem Krankenmaterial, das den Autoren zur Verfügung steht, zum anderen an dem unterschiedlichen Klima und der hygienischen Entwicklung der Länder. Teilweise davon abhängig differiert natürlich auch die Relation der Pilzstämme zueinander. Bekanntlich unterliegen die Dermatomykosen innerhalb eines Landstriches starken jahreszeitlichen Schwankungen. An unserer Klinik sehen wir eine starke Häufung in den Sommermonaten, eine Tatsache, die in der Literatur allgemein bestätigt wird (POLEMANN (1955); AMREIN (1953)).

Die allgemeine und weltweite Zunahme der Dermatomykosen und damit der Fußmykosen wird durch alarmierende Zahlen ausgedrückt. POLEMANN spricht von einer dermatomykotischen Durchseuchung der deutschen Bevölkerung von 50%. Dabei spielen ganz sicher die hygienisch besonders ungünstigen Verhältnisse im Krieg und in der Nachkriegszeit eine nicht unwesentliche Rolle. Ein weiterer fördernder Faktor für die Zunahme der Hautpilzerkrankungen ist zweifellos auch die Entwicklung der Antibiotika und ihre äußerst breite und umfangreiche Anwendung. Aus mehreren Kliniken wurde berichtet, daß es bei bisher unbemerkten sowie lediglich leichten Dermatomykosen unter einer Penicillin-Therapie zu bemerkbaren Exacerbationen kam. POLEMANN konnte 1953 in experimentellen Untersuchungen die stimulierende Wirkung von Penicillin auf das Wachstum von Epidermophyton interdigitale nachweisen. In Untersuchungen über die Häufigkeit von Fußmykosen bei verschiedenen Personenkreisen der deutschen Bevölkerung fand WILDE (1951) bei verschiedenen Erwachsenengruppen ca. 80% Pilzinfektionen und bei Schulkindern 27,1% Pilzbefall, und zwar hauptsäch-

lich Fußpilzerkrankungen. Der Autor führt das unterschiedliche Ergebnis auf die durch das kürzere Lebensalter bedingte geringere Zahl von Infektionsmöglichkeiten bei Kindern zurück. STEIN schreibt 1951 in einer Veröffentlichung, daß der Prozentsatz an Pilzkrankheiten, wie sie an der Oldenburger Klinik in den Jahren 1946 - 1950 zur Beobachtung kamen, 7,2% betrug. Den Hauptanteil machten die interdigitalen und generalisierten Epidermophyten aus. ZWEILING (1955) fand in einem niederrheinischen Betrieb bei 132 (59,5%) von 222 untersuchten Arbeitern eine Fußpilzerkrankung.

Im amerikanischen Schrifttum berichten CALLAWAY und OLANSKY (1957), daß die Tinea pedis (Athlet's foot) während des zweiten Weltkrieges die zweithäufigste Krankheit in der amerikanischen Armee war, die zum Aufsuchen einer Hautklinik führte. STRAUSS und KLIGMANN (1957) sahen bei mykologischen Untersuchungen an 100 Gefängnisinsassen 31 positive Fälle, von denen bei 9 Fällen mehr als eine Pilzart isoliert wurde. Das Ergebnis zeigt also ein relativ häufiges Vorkommen von multiplen Infektionen. Über das Auftreten von multiplen Infektionen bei Dermatomykosen wird im gesamten Schrifttum aber so selten berichtet, daß das oben angeführte Ergebnis keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit hat.

Nach den oben angeführten Beispielen, die einen Begriff von der Bedeutung der Fußmykose in den letzten Jahren vermitteln, erscheint es wichtig, die Pilzvorkommen auf der unbelebten Materie - und dort besonders in der Bekleidung, d.h. auf Textilien - als Quellen von Infektion und Reinfektion aufzuzeigen.

In einer größeren Zahl von Arbeiten wurde in den letzten Jahrzehnten versucht, durch kulturelle Wachstumsexperimente nachzuweisen, daß pathogene Dermatophyten in der unbelebten Materie vorkommen und existieren können. Bis vor wenigen Jahren waren die Ergebnisse dieser Pilzkulturen recht unbefriedigend, da Bakterien und Schimmelpilze die Pilznährböden meistens sehr schnell überwucherten und dadurch in der kulturellen Diagnostik nur selten pathogene Dermatophyten gezüchtet werden konnten. Einen großen Fortschritt in der medizinischen Mykologie bedeutete daher der von GEORG (1953) angegebene Cycloheximide-Penicillin-Streptomycin Agar. Bei dem Cycloheximide (Actidione) handelt es sich um ein aus verschiedenen Arten von Streptomyces griseus gewonnenes Antibioticum, das eine selektiv schimmelpilzhemmende Wirkung hat. Dieser Nährboden ist also in hervorragender Weise zur kulturellen Diagnostik von Dermatophyten geeignet, da sowohl Bakterien wie Schimmelpilze darauf sehr ungünstige Existenzbedingungen haben. Trotz der eben erwähnten Schwierigkeiten gelang es BERBERIAN bereits 1938 typische Kolonien von Trichophyton interdigitale auf den Strümpfen von Patienten mit Interdigitalmykosen der Füße zu züchten. Ein erstaunlich hohes Ergebnis hatten 1941 JAMIESON und McCREA, die bei 40% von 100 Patienten mit Fußmykosen aus Geschabsel aus dem Schuhinnern pathogene Dermatophyten züchten konnten.

Im Gegensatz dazu berichtet E. FISCHER (1951), daß es ihm bei 320 Kulturanlagen aus Stoffasern von Strümpfen oder Socken sowie aus Geschabsel von den Innenflächen der Schuhe von 142 Patienten mit Fußmy-

kose lediglich 2mal gelang, das Ep. interdigitale Kaufmann-Wolf zu isolieren.

AJELLO und GETZ züchteten 1954 auf Cycloheximid Agar aus Geschabsel der inneren Schuhspitze sowie von Holzrosten aus Duschräumen zahlreiche pathogene Dermatophyten, und R.H. BROUGHTON wies ein Jahr später in 35 von 105 Fußmykosefällen die Erreger in der Fußbekleidung nach.

POLEMANN konnte 1957 bereits unter Benutzung des Actidione-Agars aus Schuhen und Strümpfen von 150 Patienten mit Fußmykosen bei 812 Proben 17mal das Ep. interdigitale, 4mal das Ep. rubrum und 1mal das Ep. floccosum züchten. Aus unserer Klinik liegt das Ergebnis von KERN (1960) vor, der aus Geschabsel aus der inneren Strumpfspitze bei 100 Fällen von Fußmykosen unter Verwendung von Actidione-Agar 24mal pathogene Dermatophyten züchten konnte. Das von KERN gewonnene Material stammte in 46 Fällen aus Strümpfen von Perlon- bzw. Nylon-Gewebe. Bei diesen 46 Fällen konnte der Autor 12mal pathogene Dermatophyten züchten.

4) Ursachen der Infektion und Reinfektion mit hautpathogenen Pilzen

Die Häufigkeit der Erkrankung wirft die Frage nach der Entstehung der Fußmykose auf. Die Primärinfektion ist zweifellos exogenen Ursprungs, während bei späteren Exacerbationen immunbiologische Faktoren eine gewisse Rolle zu spielen scheinen. Die Tatsache, daß Exacerbationen lediglich bei verschiedenen Änderungen der Umweltfaktoren auftreten, spricht dafür, daß die Erreger lange Zeit auf der Haut vegetieren können, ohne klinische Erscheinungen zu machen. ROSENTHAL und Mitarbeiter (1956) erbrachten dafür den Nachweis, indem sie bei 40 klinisch fußgesunden Patienten 5mal mikroskopisch Hyphen im Badewassersediment nachwiesen und 1mal daraus das Ep. rubrum züchten konnten. Nach der Erstinfektion bilden die Strümpfe und Schuhe des Patienten auch nach klinischer Abheilung der Fußmykose ein permanentes Reservoir von pathogenen Dermatophyten. Die Hautpilze liegen dabei teilweise in Hautschuppen eingebettet im Strumpfgewebe, während sie zum anderen Teil die Textilfasern mehr oder weniger dicht umsponnen haben (E. FISCHER (1951)). Die Unzulänglichkeit der Wasch- und Desinfektionsmethoden zeigt sich in der dermatologischen Praxis und in der Klinik immer wieder dadurch, daß die Infektion durch pilzverseuchtes Strumpf- und Schuhmaterial, d.h. die Reinfektion nach therapeutisch erfolgreicher Behandlung der Erstinfektion mit großer Wahrscheinlichkeit den Hauptgefahrenherd für die Verbreitung der Fußmykose darstellt. Im vorangegangenen Teil wurde bereits auf die starke Durchseuchung der Fußbekleidung mit Erregern hingewiesen und durch Beispiele aus der Literatur belegt.

Der erste Kontakt mit pathogenen Hautpilzen findet am häufigsten in Badeanstalten, Wasch- und Duschräumen statt. Bezeichnend hierfür ist, daß Bademeister, Schwimmer, Sportler und Arbeiter aus Betrieben, in denen nach der Arbeit geduscht wird, besonders stark und häu-

fig darunter zu leiden haben. Die Erreger wurden aber nicht nur im Badewasser, in Fußbadewannen, auf Badematten und Holzrosten von Duschräumen nachgewiesen, sondern auch auf allen möglichen leblosen, in der Natur vorkommenden Materialien sowie auf Gebrauchsgegenständen. Pathogene Dermatophyten konnten bisher von Seife, Leder, Leinen, Wolle, Kehricht, Schutt, Holz, Stroh, Erde, Moos, Tang, Fußböden und Turngeräten etc. isoliert werden (AMREIN (1953); WILDE (1951)). Die Infektion erfolgt also vermutlich nicht nur direkt von Mensch zu Mensch. Zahlreiche Menschen sind jedoch von Kindheit an über viele Jahre hinweg Träger einer Fußmykose. Gelegentlich kommt es dann auch einmal zu Stadien, die Abheilungstendenz zeigen, jedoch nur vorübergehend. Sie verstreuen also dauernd Erreger mit den abfallenden Hautschuppen und versorgen so die Hauptinfektionsorte mit infektiösem Material.

Die pathogenen Dermatophyten können unter sehr ungünstigen Lebensbedingungen existieren und sind sehr anspruchslos und widerstandsfähig. BERBERIAN (1938) sah Wachstum von Ep. interdigitale auf einem Nährboden, der lediglich aus Seide bzw. Wolle, bzw. Baumwolle und H_2O bestand. BROUGHTON (1955) erzielte bei Kulturversuchen mit Strümpfen von einem an einer Fußmykose erkrankten Patienten praktisch das gleiche Ergebnis. Besonders erwähnenswert ist dabei, daß die Strümpfe 5 Monate lang nicht getragen waren. Diese Erfahrung über die Lebensdauer der Sporen kann aus eigenen Versuchen bestätigt werden. Eigene Beobachtungen bei den experimentellen Arbeiten zeigten, daß aus infizierten Strümpfen, die 4 Monate lang bei einer Temperatur von + $4^{o}C$ abgeschlossen aufbewahrt waren, auf Actidione-Agar Kolonien von Ep. interdigitale als auch von Ep. rubrum gezüchtet werden konnten. Die Infektion bzw. die klinische Manifestation der Erkrankung tritt in erster Linie dann auf, wenn der Erreger besonders günstige Existenzbedingungen vorfindet. Das Temperaturoptimum für pathogene Dermatophyten außerhalb des Körpers liegt bei $27^{o}C$ und größtmöglicher Luftfeuchtigkeit. Ideale lokale Verhältnisse finden die Pilze also im Schuh vor, wobei ihnen das feuchtwarme Milieu von wasserdichtem Schuhwerk, Gummistiefeln, Tennis- und Turnschuhen sowie Schuhen mit Kreppsohlen besonders zusagt. POLEMANN (1957) stellte durch vergleichende Respirationsmessungen fest, daß die in Schuhen befindlichen Ablagerungen eine stimulierende Wirkung auf Dermatomyceten ausüben, d.h. die Pilze finden im Schuh gute Lebensbedingungen vor. Ein weiterer Faktor, der die Entstehung der Fußmykose gerade in unserer Zeit begünstigt, ist die Verwendung von Kunstfaserstrümpfen. Nylon und Perlon nehmen im Gegensatz zu Wolle und Baumwolle sehr wenig Feuchtigkeit auf und stauen daher den Schweiß auf der Haut. Nach MECHEELS (1957) können gewisse Textilien aus nichtwollenen Faserstoffen "eine so große Überfeuchtung der Haut zulassen, daß ein Wachstum der physiologischen Hautflora in einem pathologischen Maße stattfindet." Durch die dauernden Feuchtigkeitsansammlungen auf der Haut und besonders zwischen den Zehen kommt es zu einer gesteigerten Mazerationsneigung. Die Epidermis wird aufgelokkert, verliert den normalen Säureschutzmantel und bietet ideale Verhältnisse für eine Infektion mit pathogenen Dermatophyten.

Nach den Erfahrungen, die sowohl an unserer Klinik als auch nach Mitteilungen in der einschlägigen Literatur an anderen Hautkliniken gemacht wurden, ist die Fußbekleidung, die eine Reinfektion verursacht, nachdem die Hauterscheinungen behandelt und abgeheilt sind, die häufigste Infektionsquelle. Eine entscheidende Verminderung der Fußmykoseerkrankungen ist daher nur zu erwarten, wenn therapeutische und prophylaktische Maßnahmen an diesem Punkt einsetzen und in erster Linie Methoden zur Verfügung stehen, die durch zuverlässige Desinfektion der Fußbekleidung eine Reinfektion ausschließen.

B. Methoden der Pilzbekämpfung

1) Antimykotische Therapie am Körper

Die Therapie der Dermatomykosen bereitet im Verhältnis zur relativ einfachen Diagnostik oft große Schwierigkeiten. Es steht zwar eine große Anzahl antimykotischer Wirkstoffe unterschiedlichster chemischer Konstitution zur Verfügung, doch zeigen die häufig unbefriedigenden therapeutischen Ergebnisse, daß die gebräuchlichen fungistatischen oder fungiciden Substanzen nicht immer mit Sicherheit in der Lage sind, eine Mykose zum Abklingen zu bringen und, wenn es zu einer klinischen Abheilung gekommen ist, ein Rezidiv zu verhindern.

Sowohl in der Klinik wie im Labor wurden ausgedehnte Versuche mit antimykotischen Stoffen durchgeführt, um ihre Wirksamkeit gegenüber pathogenen Dermatophyten zu klären. Die Ergebnisse dieser zahlreichen experimentellen Arbeiten weichen zum Teil voneinander ab und sind nicht geeignet, einem bestimmten Präparat eine überlegene therapeutische Wirkung bei den Dermatomykosen zuzusprechen. Diese Feststellung besagt keineswegs, daß es nicht möglich ist, eine Pilzerkrankung der Haut erfolgreich zu behandeln. Ein positiver therapeutischer Effekt zeigt sich jedoch oft erst nach der Anwendung verschiedener antimykotischer Wirkstoffe. Eine Erklärung für diese Erscheinung dürfte sich aus der unterschiedlichen Empfindlichkeit der verschiedenen Dermatophytenarten gegenüber dem gleichen Antimykoticum sowie aus der unterschiedlichen durch Lösungsmittel, Zubereitung, Anwendungsart und Wasserstoffionenkonzentration im Wirkungsbereich bedingten Wirksamkeit einer antimykotischen Substanz gegenüber einer Dermatophytenart ergeben (WEUFFEN und POHLOUDEK - FABINI (1959)).

STEGNER stellte 1956 fest, daß ein und derselbe Wirkstoff sich unter geringfügig veränderten Versuchsbedingungen in fungistatischer und fungicider Hinsicht völlig anders verhalten kann. STEGNER nimmt in einem Krankheitsherd mehrere Erregerarten an und hält es deshalb für nicht möglich, daß alle in einem Herd vorhandenen Erregerarten mit gleicher Wirksamkeit bekämpft werden können, wenn man nur einen einzigen chemischen oder antibiotischen Wirkstoff benutzt. Er sieht hierin neben der kontinuierlichen Selbstinfektion einen der Gründe für die häufigen Rezidive nach scheinbarer Abheilung und schlägt vor, the-

rapeutisch Kombinationspräparate mit optimaler Wirkungsbreite anzuwenden. Trotz der eben erwähnten Schwierigkeiten bei der antimykotischen Therapie wurden jedoch mit einer Reihe von Präparaten gute Erfolge bei der Behandlung von Dermatomykosen erzielt, so daß nach diesen Erfahrungen gewissen chemischen Substanzen zweifellos eine breite fungistatische oder fungicide Wirksamkeit zukommt.

Die wichtigsten großen Gruppen von Wirkstoffen, die in der antimykotischen Therapie Verwendung finden, sind folgende:

1.) Die Fettsäuren. Häufig angewendet werden u.a. Propionsäure, Na-Propionat, Na-Caprylat sowie Undecylensäure.

1939 wies PECK die fungistatischen und fungiciden Eigenschaften des menschlichen Schweißes nach und erkannte, daß diese Wirkungen abhängig von der Wasserstoffionenkonzentration sowie von dem Gehalt an Essigsäure, Propionsäure, Capronsäure, Caprylsäure, Milchsäure und Ascorbinsäure sind.

POLEMANN und KADEN schrieben unabhängig voneinander 1953 dazu, daß sie bei Pilzen nach längerem Kontakt Resistenzerscheinungen gegenüber Fettsäure sahen. Bekannte Präparate aus dieser Reihe sind Mykotin, Antiphytin und Desenex.

2.) Als nächste große Gruppe sind die Chinolin-Derivate zu nennen. Ihre antimykotische Wirksamkeit ist erprobt. Die bekanntesten Vertreter sind Präparate wie Chlorisept, Permin, Diodoquin, Sterosan und Vioform.

3.) Es folgen die quaternären Ammoniumsalze oder Invertseifen, die durch eine irreversible Änderung des Proteidgefüges auf Pilze und Bakterien wirken. Zu den bekanntesten Vertretern dieser Gattung gehören die Präparate Myxal, Bradosol und Desogen.

4.) Als weitere Gruppe stehen der antimykotischen Therapie die organischen Quecksilberverbindungen zur Verfügung, deren bekanntester Vertreter das Merfen ist (KIMMIG und RIETH (1953); GOHLKE (1955)).

Außer den eben angeführten chemischen Substanzen, deren Anwendung rein äußerlich erfolgt, hat es für eine interne antimykotische Therapie bisher Phenolderivate wie das chlorierte aromatische Sulfid "Novex" oder "D 25" gegeben. Wirksamkeit und Verträglichkeit waren unterschiedlich. Epochal jedoch ist die Wirkung des erst in neuester Zeit in England entdeckten intern anwendbaren Antibioticums Griseofulvin für die Mykosetherapie (RIEHL (1959)).

Die Anzahl der allein in Deutschland im Handel befindlichen Präparate mit antimykotischer Wirkung ist sehr groß und veranschaulicht die wirtschaftliche Bedeutung der Dermatomykosen, für deren Behandlung jährlich ungeheure Summen aufgewendet werden.

Die günstigsten therapeutischen Ergebnisse wurden bisher mit dem erst in letzter Zeit angewendeten Griseofulvin erzielt. Leider wird eine breite Anwendung im Moment noch durch die relativ hohen Herstellungskosten und den dadurch bedingten hohen Preis des Präparates verhindert.

Trotz aller therapeutischen Fortschritte gelang es bisher jedoch nicht, die Mykoseerkrankungen in ihrer Verbreitung wesentlich einzudämmen.

Fast alle Autoren, die sich mit der Behandlung der Dermatomykosen beschäftigt haben, kommen zu dem Schluß, daß die gesamte antimykotische Therapie solange ein Faß ohne Boden ist, wie nicht gleichzeitig mit der Behandlung der Hauterscheinungen auch eine antimykotische Behandlung z. B. der von den Patienten mit Tinea pedis getragenen Strümpfe und Schuhe erfolgt und damit der kontinuierlichen Reinfektion Einhalt geboten wird. In diesem Zusammenhang übergeben viele Kliniken jedem pilzkranken Patienten ein Merkblatt zur Durchführung der Desinfektion seiner Hand- und Fußbekleidung.

2) Antimykotische Maßnahmen bei pilzverseuchtem Textilfasergewebe und speziell bei infizierten Strümpfen

Nachdem erstmalig pathogene Dermatophyten im Strumpfgewebe und anderen Textilien nachgewiesen werden konnten, erkannten bereits verschiedene Autoren die Bedeutung und die Gefahr der Reinfektion. So tauchte schon vor Jahren die Forderung nach Desinfektion der von an Dermatomykose Erkrankten getragenen Kleidungsstücke auf und gleichzeitig damit die Forderung nach geeigneten Desinfektionsmitteln. Bei Geweben wie Baumwolle, Leinen usw. erzielt man durch einfaches Abkochen eine vollständige Pilzabtötung. Gewebe, die nicht erhitzt werden dürfen, wie Wolle, Seide und Perlon, erfordern jedoch eine Behandlung mit geeigneten Chemikalien. Bereits 1932 gibt HENDERSON eine Methode zur Desinfektion von Schuhen mit Formaldehydgas an. BERBERIAN machte 1938 umfangreiche Experimente, durch die er die antimykotische Wirkung von Formaldehyddampf für infizierte Strümpfe und Schuhe nachwies. Er fand bei Strümpfen aus verschiedenen Textilgewebsfasern und bei Schuhleder nach einer maximal 12stündigen Einwirkungszeit von Formaldehyddampf kein Pilzwachstum mehr. Auf Grund seiner Experimente kommt er zu dem Ergebnis, daß Formaldehyddampf eine fungicide Wirkung auf das Trichophyton interdigitale hat, und daß diese Wirkung stärker und schneller einsetzt, wenn die infektiösen Strümpfe vor der Behandlung angefeuchtet sind. JAMIESON und Mc CREA schlagen 1941 vor, daß nach jeder antimykotischen Behandlung die gesamte Fußbekleidung eines Patienten mit Formaldehyd oder einem anderen Präparat sterilisiert werden sollte, bevor sie wieder gebraucht oder zur Benutzung freigegeben wird. GABRIELSEN und SYLVEST empfehlen 1949 als Methode der Wahl das Tragenlassen von Ledereinlegesohlen, die mit einem leicht flüchtigen Antimykoticum, hier 8-Hydroxychinolin, imprägniert sind.

Die Unzulänglichkeit der Desinfektionsmethoden und die Zunahme der Pilzerkrankungen regten die Suche nach neuen und möglicherweise besseren, d.h. wirksameren Methoden an. E. FISCHER benutzte 1951 zwei farblose, wässrige Präparate, die angeblich keine schädigende Wirkung auf Textilfasern haben. Stoffkulturen von pathogenen Dermatophyten wurden 24 Stunden jeweils einer wässrigen 2%igen Lösung der quaternären Ammoniumsalze "Desogen" bzw. "Bradosol" oder der Phenyl-

quecksilberverbindung "Merfen" ausgesetzt. Danach wurde kein Wachstum der inokulierten Pilzstämme mehr beobachtet.

G. W. FISCHER sah 1952 bei Modellversuchen mit mit Pilzsporen infiziertem Flanellgewebe nach Behandlung mit Myxal- (quaternäres Ammoniumsalz), Mykotin-Puder (Fettsäurederivat), sowie mit Tego-Lösung (Alkyl-di (aminoäthyl)-glycin-Hydrochloride) keine Abtötung der Erreger, während nach der Behandlung mit Merfen- und Mykotin-Lösung kein Wachstum mehr auftrat. 1956 empfiehlt H. W. SCHMIDT zur Vermeidung von Rezidiven die Anwendung von Pudern, die Schwefel oder Ichthyol enthalten.

Die Anwendung von kationenaktiven Desinfektionsmitteln d. h. quaternären Ammoniumsalzen und Ampholytseifen bevorzugt MÜLHENS 1957. Der Autor schreibt, sie "bleiben an Baumwolle, Leinen, Seide und Nylon über 10 Tage haften und unterbinden dann noch das Wachstum von Bakterien und Pilzen."

Nach POLEMANN wurde 1957 durch umfangreiche Experimente die von verschiedenen Autoren angenommene fungicide bzw. fungistatische Wirkung von Textilfarbstoffen ausgeschaltet. Von anderen Autoren war den Waschmitteln eine pilzabtötende Wirkung zugesprochen worden. PFISTER erbrachte 1952 den experimentellen Nachweis, daß unsere derzeitigen gebräuchlichen Zusätze von Waschmitteln bei der schonenden Waschmethode von Wolle, Seide und Nylon keinerlei pilztötende oder -schädigende Wirkung auf die Hyphomyceten ausüben.

In den letzten Jahren wurde von zahlreichen Autoren auch wieder das Formaldehyd als bevorzugtes desinfizierendes Antimykoticum angegeben. Allerdings ist die Art der Anwendung in Bezug auf Lösungsmittel, Konzentration, Dauer der Behandlung, Zusätze usw. sehr unterschiedlich. Es folgt eine Zusammenstellung der vorgeschlagenen Desinfektionsverfahren mit Formaldehyd:

1) G. W. FISCHER (1952): Schuh- und Strumpfdesinfektion mit Formaldehyddampf. Einwirkungszeit: 96 Stunden.

2) H. GÖTZ (1952): Desinfektion von Woll- und Seidenstrümpfen in einem dicht geschlossenen Behälter durch einen mit 10%iger Formalin-Lösung getränkten Schwamm.

3) G. POLEMANN (1955): Desinfektion von Schuhen und Strümpfen mit einem mit 10% Formalin-Lösung getränkten Wattebausch für 48 Stunden in luftdichter Umhüllung.

4) E. SAMEL (1955): a) Abendliches Einlegen eines mit 10% Formalin-Lösung getränkten Wattebausches in die Schuhe, die danach luftdicht umwickelt werden. b) Tägliches Pudern mit Phebrocon-Puder, der im warmen Milieu Formaldehyd abspaltet.

5) W. SCHÄFER und F. HAAS (1958): Schuhdesinfektion durch Formaldehyddampf bei 55°C in einem geschlossenen Behälter.

6) S. WINKLE (1959): Wäschedesinfektion mit 2% Lysoform (=komplexe Formaldehydseifenlösung). Einwirkungsdauer 3 Stunden.

7) B. SCHMIDT (1960): Desinfektion bei Epidermophyton-Infektionen mit Lysoformin (Formaldehyd auf Seifengrundlage) in 0,5%iger Verdünnung. Einwirkungszeit 60 Minuten.

Welchem der hier aufgeführten antimykotischen Mitteln die stärkste Wirkung zukommt, müßte in vergleichenden Untersuchungen über die Aktivität nach Verfahren wie dem "Infected Scales Test" von DOLAN, EBELHARE, KLIGMAN und BARD (1957), dem "Trägerversuch-Verfahren" von REDDISH (1956) oder den "Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel" (herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) geklärt werden. Fast alle Präparate sind im Modellversuch unter besonderen Bedingungen im Labor erprobt worden. Es ergibt sich die Frage, ob sie unter den in verschiedener Weise andersartigen Bedingungen einer Strumpfdesinfektion im Haushalt eines Fußmykosekranken genau die gleiche Wirksamkeit entwickeln, wie im Reagensglas.

Sowohl infolge der Kompliziertheit wie auch infolge der fehlenden oder zu geringen Erprobung der hier angeführten Desinfektionsmethoden erscheint es notwendig, die bisherigen Erfahrungen unter wirklichkeitsnahen Bedingungen zu erweitern und zu vervollständigen. Es geht darum, eine Methode zu entwickeln, die bei einfacher Technik sichere Desinfektionsergebnisse verbürgt.

II. Die Desinfektion von Polyamidfasergewebe

A. Das besondere Problem der Desinfektion von Perlonstrümpfen

Im Gegensatz zu den bis vor wenigen Jahren in der Hauptsache getragenen Baumwollstrümpfen lassen sich Perlonstrümpfe nicht auskochen. Zu starke Hitze zerstört die Polyamidfaser. Woll- und Seidenstrümpfe sind selbstverständlich ebenfalls hitzeempfindlich. Heute interessieren jedoch besonders die Strümpfe aus Polyamidfasergewebe, da sie von den Frauen fast ausschließlich und von den Männern in einem hohen Prozentsatz teilweise als Wollgemisch getragen werden. Der Reinigungsprozeß bei Perlonstrümpfen vollzieht sich im allgemeinen in der Weise, daß die Strümpfe täglich in zimmer- oder handwarmem Wasser gespült und ausgedrückt werden teilweise unter Zuhilfenahme eines Waschpulvers. Danach wird der Strumpf zum Trocknen aufgehängt und oft schon am nächsten Morgen wieder angezogen, obgleich die aufgenommene Feuchtigkeit noch nicht restlos abgegeben worden ist. BECK sprach 1955 die Vermutung aus, daß durch diese Prozedur "höchstwahrscheinlich ein nicht unbeträchtlicher Teil der an der Kunstfaser klebenden Pilzelemente beseitigt wird." Dieser Waschprozeß bietet nach unserer Meinung keinerlei Gewähr für eine Säuberung des Strumpfgewebes von darin haftenden Dermatophyten, die von einem mykoseerkrankten Fuß an seine Umgebung abgegeben werden. Es sei an dieser Stelle noch einmal auf die Untersuchungsergebnisse von KERN (1960) hingewiesen, der die Erreger genau so oft aus Perlongewebe wie aus anderen Gewebsarten züchten konnte. Aus diesem Grund erscheint es von großer Wichtigkeit, eine Wasch- oder Desinfektionsmethode zu finden, die einfach, praktisch und ökonomisch ist und deshalb im täglichen Leben auf breiter Basis angewendet werden kann. Diese ohne Hitzeeinwirkung arbeitende Desinfektionsmethode muß natürlich mit größter Sicherheit die Möglichkeit einer Reinfektion ausschließen.

B. Untersuchungen über eine Methode zur Desinfektion von pilzverseuchten Perlonstrümpfen mit einer komplexen Formaldehydseifenlösung

In den bisher geübten Untersuchungen zur Prüfung des Verhaltens von Wasch- und Desinfektionsmitteln gegenüber hautpathogenen Pilzen wurden hauptsächlich Modellversuche gemacht, bei denen mit Pilzkulturen oder Sporenaufschwemmungen gearbeitet wurde. Diese Laborversuche vermitteln selbstverständlich wertvolle Resultate. Sie müssen jedoch nicht unbedingt in allen Einzelheiten das wirkliche Verhalten eines pathogenen Dermatophyten gegenüber Wasch- bzw. antimykotischen Mitteln in der Natur oder praktisch im Haushalt eines Fußmykosekranken widerspiegeln. Einmal besteht die Möglichkeit, daß die Er-

reger durch die kulturelle Züchtung, Überimpfung und Neuzüchtung auf den Pilznährböden eine Resistenzminderung erfahren oder degenerieren; zum anderen ist der Erreger in der Praxis meistens im Gegensatz zu den kulturell gezüchteten Dermatophyten in das Strumpfgewebe ein- und um die Fasern herumgewachsen, oder er liegt noch in Hautschuppen eingebettet im Strumpfgewebe. Um nun Ergebnisse von größter Sicherheit und praktischer Verwertbarkeit zu erzielen, wurde hier der Versuch gemacht, im Labor die realen Bedingungen eines Waschprozesses mit infiziertem Strumpfmaterial von fußpilzkranken Personen möglichst naturgetreu zu reproduzieren. Zu diesem Zwecke mußte zunächst einmal eine genügend große Anzahl von Strümpfen gesammelt werden, die aus dem Besitz von an Fußmykose erkrankten Patienten stammte, ein Vorhaben, das sich als recht schwierig und langwierig erweisen sollte.

Als Krankengut standen die Patienten unserer Klinik und Poliklinik zur Verfügung. Um einen einheitlichen Maßstab zu haben, wurden nur Strümpfe von Kranken benutzt, bei denen eine klinisch und in fast allen Fällen auch mikroskopisch diagnostizierte Fußmykose bestand. In fast allen Fällen handelt es sich um Interdigitalmykosen, die teilweise mit einer Onychomykose kombiniert waren. In einigen Ausnahmen war nur eine Onychomykose diagnostiziert worden. Da es sich dabei um die gleichen Erreger handelt, wurden diese Fälle jedoch mitverwertet. Bei den Patienten handelt es sich ferner nur um Fälle, die zur Zeit nicht antimykotisch behandelt worden waren bzw. bei denen mit einer antimykotischen Behandlung noch nicht begonnen worden war. Außerdem fanden aus naheliegenden Gründen ausschließlich Strümpfe aus Perlongewebe oder aus einem Mischgewebe von Wolle und Perlon für die Untersuchungen Verwendung. Die Schwierigkeit der Beschaffung des Strumpfmaterials bestand nicht nur in den soeben angeführten Einschränkungen bei der Auswahl, sondern auch in einer recht verbreiteten Abneigung bei den Erkrankten, sich von ihrer Fußbekleidung zu trennen. Dabei handelt es sich nur selten um fast neue oder wenig getragene Strümpfe. Schließlich gelang es, 100 Paar Strümpfe zu sammeln, die den gestellten Anforderungen genügten.

Jedes Strumpfpaar wurde gesondert in einen mit Nummer und Namen des Patienten versehenen Papierbeutel gesteckt, und die Beutel wurden gemeinsam für die Dauer der gesamten Untersuchungen in einen Kühlschrank bei + 4°C gelagert. Zuerst wurde mit jedem Strumpfpaar ein kultureller Wachstumsversuch gemacht, um pathogene Dermatophyten in dem Gewebe nachzuweisen. Aus dem Gewebe eines Strumpfpaares wurden dazu jeweils nach dem Umfang der Mykose 6 - 9 ca. 1 cm^2 große Areale geschnitten und zwar im allgemeinen, da es sich um Interdigitalmykosen handelte, aus der Strumpfspitze. Die Stoffproben wurden also der der Fußmykose entsprechend lokalisierten Stelle des Strumpfes entnommen, wobei ökonomischerweise so verfahren wurde, daß für etwaige spätere Versuche genügend Material zurückblieb. Zu diesem Zweck wurden z. B. bei einer Interdigitalmykose die Strumpfspitzen in mindestens 30 Quadrate eingeteilt.

Die Stoffquadrate wurden daraufhin mit einer sterilen Pinzette in 3 Schrägagarröhrchen gebracht, die als Nährboden Actidione-Agar enthielten. Von jedem Fall gab es also 3 Kulturröhrchen, die jeweils 2 - 3 Gewebsproben enthielten. Die Röhrchen wurden jetzt in Reagenzglasständern 4 Wochen lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Danach wurde das kulturelle Ergebnis abgelesen. (Abb. 1)

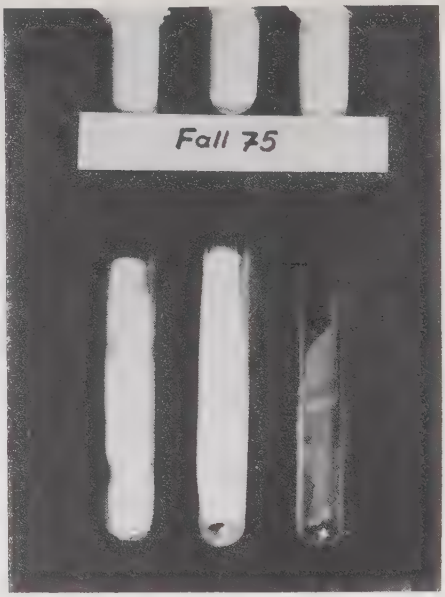


Abb. 1

Fall Nr. 75, V.S.
Dermato- und Onychomykose.
Wachstum von Ep. rubrum Castellani in 2 von 3 Kulturanlagen.

Diese kulturellen Wachstumsversuche erstreckten sich über eine längere Zeit, da die interessierenden Fälle sich nur langsam ansammelten. Jeder neue Fall wurde jedoch sofort bearbeitet, um auch hier einen einheitlichen Maßstab zu schaffen. Die Experimente wurden auf 100 Fälle beschränkt. Unter diesen Bedingungen ergab sich ein Wachstum von pathogenen Dermatophyten in 29 Fällen oder 29% (Tabelle 1).

Tabelle 1

Klinik- und Labordiagnostik von 100 unbehandelten Fällen von Dermato- bzw. Onychomykose des Fußes

Klinische Diagnose	Fallzahl	Mikroskopischer Nachweis beim Patienten	Kulturergebnis aus den Strumpfproben
Tinea pedis	9	+	Ep. interdigitale
"	1	ø	Ep. interdigitale
"	9	+	Ep. rubrum
"	1	ø	Ep. rubrum
"	41	+	ø
"	6	ø	ø
Onychomykose	5	+	ø
Tinea pedis + Onychomykose	8	+	Ep. rubrum
Tinea pedis	1	+	Ep. floccosum + Ep. rubrum
"	18	+	ø
"	1	ø	ø
Insgesamt:	100		

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, gelang es in 29 Fällen, im untersuchten Strumpfmaterial Pilze kulturell nachzuweisen.

Im einzelnen konnte
18mal Ep. rubrum Castellani
10mal Ep. interdigitale Kaufmann-Wolf
1mal Ep. Floccosum und Ep. rubrum
aus dem Strumpfgewebe gezüchtet werden. Das Ergebnis zeigt deutlich die dominierende Rolle des Ep. rubrum Castellani als Erreger der Fußmykose und bestätigt in Bezug auf das zahlenmäßige Verhältnis der häufigsten Erregertypen die neueren Untersuchungsergebnisse anderer Autoren.

Nach dieser Untersuchung standen also 29 Fälle oder 29 Paar Strümpfe zur Verfügung, aus deren Gewebe pathogene Dermatophyten gezüchtet werden konnten. Diese 29 Paar mit Sicherheit pilzverseuchter Strümpfe wurden jetzt dazu benutzt, um das Verhalten von im Gewebe haftenden Dermatomyceten gegenüber einer komplexen Formaldehydseifen-

lösung (benutzt wurde das Präparat Lysoform der Firma "Lysoform", Dr. Hans Rosemann, Berlin-Schöneberg) und gegenüber einem der gebräuchlichsten Waschmittel (als Waschmittel fand Fewa aus dem "Fewa"-Werk in Düsseldorf Verwendung) zu prüfen. Das Formaldehyd ist eines der am häufigsten benutzten Desinfektionsmittel und seine sichere antimykotische Wirksamkeit wurde, wie aus dem vorangegangenen Teil ersichtlich, durch eine große Anzahl experimenteller Arbeiten belegt.

Formaldehyd ($H - C\lessgtr^{H}_{O}$) ist der Aldehyd der Ameisensäure und seine Desinfektionswirkung beruht auf der Auseinandersetzung der sehr aktiven Aldehydgruppe mit den NH_2-Gruppen des Mikrobeneiweißes.

HEICKEN und SPICHER stellten 1958 Untersuchungen an, die zum Ziele hatten, Aufschluß über die chemische Natur der Gruppen zu gewinnen, die bei der Inaktivierung von Coliphagen mit Formaldehyd in Funktion treten. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die Reaktion des Formaldehyds, die zur Inaktivierung der Coliphagen führt, mit großer Wahrscheinlichkeit an funktionellen Gruppen im Proteinanteil der Phagen einsetzt. Sie schreiben weiter: "Nach der Aminosäurezusammensetzung des Phagenproteins können folgende funktionelle Gruppen als Reaktionsstellen in Betracht kommen: Die ε-Aminogruppe im Seitenkettenrest des Lysins, die Säureamidgruppe in den Seitenkettenresten des Asparagins und Glutamins, ferner die Guanidingruppe im Seitenkettenrest des Arginins."

Diese Reaktionen sind reversibel. Die irreversible Inaktivierung der Phagenteilchen erfolgt nach HEICKEN und SPICHER vermutlich durch intramolekulare Kondensation der endständigen Aminomethylolverbindung am Lysinseitenkettenrest mit dem o-C-Atom des Phenolkerns im Tyrosinrest oder mit dem Imidazolring des Histidinrestes in der von FRAENKEL-CONRAT 1948 beschriebenen Form der irreversiblen Formaldehydbindung an Proteine.

FRAENKEL-CONRAT konnte in umfangreichen Experimenten den Mechanismus aufklären, nach dem das Formaldehyd mit Proteinen reagiert. Danach bildet Formaldehyd in neutraler oder leicht saurer Lösung Methylen-Brücken zwischen Aminen auf der einen und aktiven $\equiv$CH-Gruppen von Phenol- oder Imidazolringen auf der anderen Seite. In gleicher Weise kommt es unter adäquaten Bedingungen bei Indolen, Aminen und Formaldehyd zu einer Kondensation mit der =NH-Gruppe des Indolringes.

Diese Reaktionen laufen nach FRAENKEL-CONRAT in gleicher Weise bei allen Proteinen ab, die die notwendigen Gruppen enthalten.

Nach HARE (1953) wurden in Untersuchungen über die Aminosäurezusammensetzung bei Trichophyton mentagrophytes, Tr. rubrum Castellani und Ep. floccosum Asparaginsäure, Glutaminsäure, Glycin, Threonin, Alanin, Histidin, Lysin, Arginin u. v. a nachgewiesen. Es liegt also nahe, für die Reaktion von Formaldehyd mit Dermatophyten einen Ablauf nach gleichartigem chemischen Mechanismus anzunehmen, wie FRAENKEL-CONRAT ihn für die Reaktion mit Proteinen i. a. nach-

gewiesen hat und wie HEICKEN und SPICHER ihn für die Reaktion mit Coliphagen wahrscheinlich gemacht haben.

Das Formaldehyd liegt in dem hier verwendeten Präparat als 8 %ige Lösung mit Zusätzen von Seife und anderen anionenaktiven Stoffen vor, die durch Herabsetzung der Oberflächenaktivität des Formaldehyds seine Wirksamkeit wesentlich erhöhen.

Die Verwendung eines weit verbreiteten üblichen Waschmittels zu unseren Versuchen diente als Vergleich und zur Nachprüfung etwaiger desinfizierender Wirkung.

Obgleich PFISTER 1952 nachgewiesen hatte, daß die Erreger der Dermatomykose durch die gebräuchlichen Waschmittel nicht geschädigt werden, schrieb POLEMANN 1955, daß die im Handel erhältlichen Waschmittel in den üblichen Waschkonzentrationen noch geringgradig fungistatisch wirken und gerade die Polyamidprodukte leichter pilzfrei halten, da die Dermatophyten wesentlich schlechter an Nylon und Perlon haften als an Naturfasern. Die Verwendung eines Waschmittels bei unseren Versuchen sollte einmal zur Klärung dieser uneinheitlichen Untersuchungsergebnisse beitragen, zum anderen sollte sie als Kontrollversuch bei der Prüfung des Formaldehydpräparates dienen.

Um einen groben Anhaltspunkt für die Wirksamkeit der Formaldehydseifenlösung in Abhängigkeit von der Einwirkungsdauer und der Konzentration der Lösung zu haben, wurde eine Desinfektionsprüfung in Anlehnung an das Verfahren von REDDISH vorgenommen. Auf Pilznährböden gewachsene Pilzkulturrasen wurden in Plättchen von ca. 1 cm^2 abgehoben. Daraufhin wurden sie der Wirkung des 1:100 und 1:50 verdünnten Formaldehydseifenpräparates ausgesetzt und nach Ablauf der Einwirkungszeit abgespült und auf Actidione-Agar in Schrägagarröhrchen überpflanzt. Die Züchtung erfolgte bei Zimmertemperatur, die Ablesung spätestens nach vier Wochen.

Tabelle 2

Desinfektionsergebnisse bei Anwendung des Trägerversuch-verfahrens von REDDISH

Einwirkungszeit	Pilzstämme	Wachstum nach Einwirkung von L 1 %	L 2 %
15'	1.	+	+
	2.	+	+
30'	1.	+	+
	2.	+	+
45'	1.	+	+
	2.	+	+
60'	1.	+	+
	2.	+	+
90'	1.	+	+
	2.	+	+
2h	1.	+	+
	2.	+	+
3h	1.	ø	ø
	2.	ø	ø
4h	1.	ø	ø
	2.	ø	ø
5h	1.	ø	ø
	2.	ø	ø

Erklärung:

1 = Ep. rubrum

2 = Ep. interdigitale

L = komplexe Formaldehydseifenlösung (Lysoform)

Das Ergebnis des Versuches zeigt, daß nach einer Einwirkungszeit von 2 Stunden die Erreger weder von der 1 % noch von der 2 %-Lösung abgetötet worden waren. Dagegen waren nach einer Einwirkungszeit von 3 Stunden in sämtlichen Fällen die Sporen so sehr geschädigt worden, daß kein Auskeimen mehr erfolgte.

Da das infizierte Gewebsmaterial für den eigentlichen Wasch- und Desinfektionsversuch begrenzt war, konnten nur zwei verschiedene Einwirkungszeiten verwendet werden. Einmal wurde das Verhalten der Erreger bei einer Einwirkungszeit von 15' geprüft, bei einer Zeit also, die heute etwa in den meisten Haushalten zum Waschen oder Durchspü-

len von Perlonstrümpfen aufgebracht wird. Als zweite Einwirkungszeit wurde die Zeit von 5 Stunden gewählt, um bei Verwendung des Formaldehydpräparates in 1 %iger Lösung mit größter Wahrscheinlichkeit eine vollständige Abtötung der im Strumpfgewebe haftenden pathogenen Dermatophyten zu erzielen.

Aus dem infektiösen Strumpfmaterial der 29 pilzpositiven Fälle wurden nun in jedem Falle mindestens 24 ca. 2 cm^2 große Stoffplättchen herausgeschnitten. Daraufhin wurde versucht, einen dem normalen Waschvorgang im Haushalt annähernd adäquaten Prozeß im Reagenzglas durchzuführen. Zu diesem Zweck wurden für jeden Fall zwei Reagenzgläser mit einer 1 %igen Lösung des Formaldehydseifenpräparates und zwei Röhrchen mit einer Lösung des Waschmittels in der üblichen Konzentration von 0,2 % gefüllt. Danach wurden in jedes Röhrchen mindestens 6 Stoffproben gebracht und untergetaucht. In jedes Reagenzglas wurde noch ein Glasstab gestellt, um damit durch häufiges kräftiges Um- und Durchrühren das mechanische Moment des normalen Waschvorganges mit einzubeziehen. (Abb. 2).

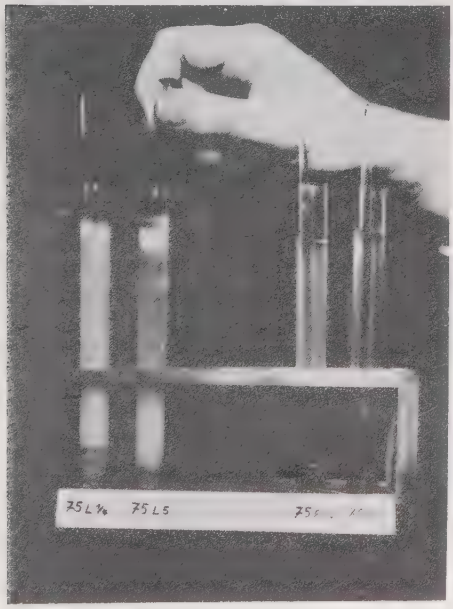


Abb. 2

Fall Nr. 75

Waschprozeß

L = Bezeichnung für die komplexe Formaldehydseifenlösung

F = Bezeichnung für das Waschmittel.

1/4 = 15') Einwirkungszeit
5 = 5h)

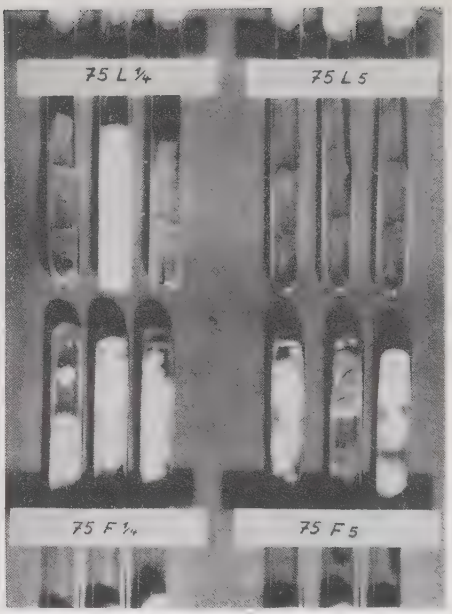
Nach abgelaufener Einwirkungszeit wurden die Stoffproben 2mal in Aqua dest. ausgespült und unter sterilen Bedingungen auf Actidione-Agar in Schrägagarröhrchen gebracht. Für jeden Fall wurden 12 Kulturröhrchen angelegt, so daß jedes Röhrchen mindestens 2 gewaschene Stoffproben enthielt. Das gewaschene bzw. desinfizierte Strumpfmaterial wurde mindestens 28 Tage bei Zimmertemperatur auf den Nährböden belassen. Danach wurde das kulturelle Ergebnis abgelesen. (Abb. 3)

Abb. 3

Fall Nr. 75

Kulturbefund 4 Wochen nach dem Waschprozeß.

Bei L 1/4, F 1/4 und F 5 Wachstum von Ep. rubrum Castellani, bei L 5 kein Pilzwachstum.



Nach der Behandlung mit einem Waschmittel und mit einer komplexen Formaldehydseifenlösung zeigten die Strumpfproben auf dem Pilznährboden zum Teil wieder Wachstum der ursprünglich diagnostizierten Dermatophyten. Das Resultat dieser Züchtungsversuche ist der Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3

Kulturergebnisse der gewaschenen bzw. desinfizierten Strumpfproben nach 4-wöchiger Inkubationszeit auf Actidione-Agar

P = Perlon; PW = Perlon-Wollgemisch

Lfd. Nr.	Gewebeart	Erreger	Waschmittel x)						komplexe Formaldehydseifenlsg. xx)					
			15 Min. Einwirkungsz.			5 Std.			15 Min. Einwirkungszeit			5 Std.		
1.	P.	Ep.interdigitale	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
2.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
3.	P.	Ep.rubrum	ø	ø	ø	+	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø
4.	P.	Ep.interdigitale	+	+	ø	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
5.	P.	Ep.rubrum	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
6.	P.	Ep.rubrum	+	+	+	+	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø
7.	P.	Ep.interdigitale	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
8.	PW.	Ep.interdigitale	+	ø	ø	ø	ø	ø	+	+	ø	ø	ø	ø
9.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
10.	P.	Ep.rubr.+ Ep.floccosum	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
11.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
12.	P.	Ep.rubrum	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
13.	P.	Ep.rubrum	+	+	ø	+	+	ø	+	+	ø	ø	ø	ø
14.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
15.	P.	Ep.interdigitale	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
16.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
17.	P.	Ep.interdigitale	+	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
18.	P.	Ep.rubrum	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
19.	P.	Ep.interdigitale	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
20.	PW.	Ep.interdigitale	+	ø	ø	+	ø	ø	+	+	ø	ø	ø	ø
21.	P.	Ep.rubrum	ø	ø	ø	+	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø
22.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	ø	ø	ø	+	+	ø	ø	ø	ø
23.	P.	Ep.interdigitale	+	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
24.	P.	Ep.rubrum	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
25.	P.	Ep.rubrum	+	+	+	+	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø
26.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
27.	P.	Ep.interdigitale	+	+	ø	+	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø
28.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
29.	P.	Ep.rubrum	+	ø	ø	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø

x) 0,2 %ige Lösung von "Fewa"

xx) 1,0 %ige Lösung von "Lysoform"

Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich ist, ließen sich aus den Strumpfproben, die lediglich 15 Minuten in einer Waschmittellösung experimentell gewaschen wurden, bei 24 von insgesamt 29 Fällen (82,8 %) noch pathogene Hautpilze züchten. Nach einer Einwirkungszeit von 5 Stunden zeigten immerhin noch 17 Fälle von 29 (58,6 %) Dermatophytenwachstum im Kulturversuch.

Daraus geht eindeutig hervor, daß das Waschmittel auch bei längerer Einwirkungszeit keine fungiciden oder fungistatischen Eigenschaften besitzt.

Nach der Behandlung mit der komplexen Formaldehydseifenlösung bei einer Einwirkungszeit von 15 Minuten ergaben die Strumpfproben nur bei 9 von 29 Fällen (31,0 %) kulturelles Wachstum von Dermatophyten.

Dagegen konnte bei einer Einwirkungszeit von 5 Stunden auf die Strumpfproben in allen 29 Fällen keinerlei Pilzwachstum mehr festgestellt werden, so daß eine vollständige Inaktivierung der Erreger angenommen werden kann.

Bei einer Auswertung der vorliegenden experimentellen Studien ergeben sich bzw. bestätigen sich, soweit schon von anderen Autoren ausgesprochen, die folgenden Erkenntnisse:

1.) Gewebe-, Faser- und chemische Struktur von Polyamidfaserstrümpfen sind nicht geeignet, das Haften und das Wachstum von Dermatomykoseerregern zu verhindern.

2.) Weder das mechanische Moment der Waschung, noch der Zusatz der gebräuchlichen normalen Waschmittel bewirken bei Einhaltung der Waschvorschriften für Perlongewebe auch bei längerer Einwirkungszeit auf pilzverseuchtes Perlongewebe eine Säuberung von den Pilzbestandteilen oder ihre Inaktivierung.

3.) Die hier benutzte komplexe Formaldehydseifenlösung ist bei Zimmertemperatur in einer Verdünnung von 1:100 nicht in der Lage, bei einem kurzen Durchwaschen oder Durchspülen von pilzverseuchtem Perlongewebe die Erreger abzutöten. Jedoch läßt sich mit ihr bei einer Einwirkungszeit von 5 Stunden mit Sicherheit eine pilztötende Wirkung erzielen, so daß ein 5stündiges Einweichen von erregerverseuchten Perlonstrümpfen in der von uns benutzten Waschlösung eine einwandfreie Desinfektion ermöglicht.

III. Zusammenfassung und Diskussion

In dieser Arbeit wird zunächst ein kurzer Überblick über das klinische Bild der Fußmykosen gegeben, und es werden die Arten sowie die Lebensgewohnheiten der sie verursachenden Mikroben beschrieben. Außerdem wird die Epidemiologie der Fußmykosen behandelt, wobei besonderer Wert darauf gelegt wird, auf die experimentellen Untersuchungen hinzuweisen, die durch einen kulturellen Nachweis der pathogenen Dermatophyten nicht nur direkt vom lebendigen Objekt, sondern auch aus der Fußbekleidung und von anderen unbelebten Gegenständen das Problem der Infektion und der Reinfektion mit den Erregern aufwerfen.

Nach einer Betrachtung über die Ursachen von Infektion und Reinfektion wird die Verhinderung der Reinfektion mit pathogenen Dermatophyten als ein sehr wichtiges Problem bei der Mykosebekämpfung dargestellt.

Anschließend werden die gebräuchlichsten therapeutischen Möglichkeiten bei der Behandlung der Dermatomykosen angeführt und die Schwierigkeiten einer wirklich erfolgreichen Therapie diskutiert. Die Reinfektion aus nicht einwandfrei desinfizierter Fußkleidung ist mit großer Wahrscheinlichkeit die Ursache für die häufigen Rezidive bei der Fußmykoseerkrankung nach klinischer Abheilung der Effloreszenzen.

In einer ausführlichen Betrachtung werden sodann die bisher geübten Desinfektionsverfahren einer kritischen Betrachtung unterzogen. Es wird festgestellt, daß die angeführten Verfahren fast alle unter Versuchsbedingungen getestet worden sind, die den wirklichen Verhältnissen einer Desinfektion der Fußbekleidung in der Praxis nicht vollkommen entsprechen. Außerdem sind sie zum großen Teil für eine allgemeine praktische Anwendung zu kompliziert. Daraus ergibt sich die Forderung nach einer Desinfektionsmethode, der diese Nachteile fehlen.

Der zweite Teil der vorstehenden Ausführungen enthält die theoretischen Grundlagen, die Beschreibung der Versuchsanordnung und die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen über eine Methode zur Desinfektion von pilzverseuchtem Strumpfmaterial, die den bisherigen Verfahren gegenüber gewisse Vorteile bietet.

Bestimmte Textilgewebe sind auf Grund der Struktur ihrer Fasern und ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften nicht für eine Hitzedesinfektion geeignet. Dazu gehören u. a. die Polyamidfasergewebe. Wegen der Häufigkeit ihrer Verwendung werden bei unseren Versuchen ausschließlich Perlonstrümpfe benutzt. Zunächst wird ein Kulturversuch mit 100 von Fußmykosekranken getragenen Strümpfen gemacht. Das Ergebnis bestätigt sowohl in der Häufigkeit der gezüchteten Erreger als auch in der Relation der einzelnen Arten zueinander, wobei das Ep. rubrum Castellani die dominierende Rolle spielt, die neueren kulturellen Züchtungsergebnisse anderer Autoren.

Auf Grund seiner oft nachgewiesenen, sicheren antimykotischen Wirksamkeit empfiehlt sich als Desinfektionsmittel das Formaldehyd. Im Verlaufe der experimentellen Untersuchungen werden die Strumpfpaare, die kulturelles Pilzwachstum zeigten, in getrennten Verfahren einer Behandlung mit einer Waschmittellösung von 0,2 % und mit einer 1 %igen Lösung eines Formaldehydseifenpräparates unterworfen. In diesem Zusammenhang wird unter Zugrundelegung der Forschungen von FRAENKEL-CONRAT (1948) und HEICKEN und SPICHER (1958) über den chemischen Mechanismus der Inaktivierung von Mikroben durch Formaldehyd eine Betrachtung über den mutmaßlichen Vorgang bei der Reaktion von Formaldehyd mit den pathogenen Dermatophyten eingefügt.

Nachdem das infektiöse Gewebe der Einwirkung entweder einer Waschmittel- oder einer komplexen Formaldehydseifenlösung ausgesetzt worden ist, werden die so behandelten Strumpfproben auf Spezialnährböden einem kulturellen Wachstumsversuch unterworfen. Während das Waschmittel in der üblichen Konzentration auch nach längerer Einwirkungszeit keinerlei fungistatische oder fungicide Wirkung auf die Strümpfe ausübt, läßt sich aus den Strumpfproben nach einer 5-stündigen Einwirkungszeit der von uns benutzten komplexen Formaldehydseifenlösung kein Kulturwachstum mehr erzielen, so daß eine vollständige Inaktivierung der Erreger durch das Formaldehyd angenommen werden kann. Man könnte den Einwand erheben, daß bei der mit einer 5-stündigen Einwirkungszeit arbeitenden Versuchsreihe zufällig alle verwendeten Gewebeanteile von Anfang an keine Dermatophyten enthielten und aus diesem Grunde ein negatives Kulturergebnis hatten. Die Häufigkeit des Pilzwachstums in den übrigen 3 Versuchsreihen macht diese Annahme jedoch zumindest sehr unwahrscheinlich. Dem Formaldehyd wird häufig eine besonders starke Allergie machende Komponente zugeschrieben. Aus der Literatur läßt sich jedoch keineswegs entnehmen, daß Formaldehyd häufiger allergisierend wirkt als andere Medikamente mit ähnlichen Eigenschaften. Bekanntlich gibt es praktisch kein pharmazeutisches Präparat, das nicht schon einmal eine allergische Reaktion verursacht hätte. Diese Tatsache sowie der in der von uns benutzten Desinfektionslösung vorliegende außerordentlich geringe Gehalt von reinem Formaldehyd, der sich bei den am Gewebe haftenden Anteilen durch Wäsche oder Spülung nach dem Desinfektionsverfahren noch erheblich verringern dürfte, lassen es unwahrscheinlich erscheinen, daß es bei der Anwendung der hier beschriebenen Desinfektionsmethode zu gehäuftem Auftreten von allergischen Reaktionen kommen sollte. Die experimentellen Untersuchungen haben gezeigt, daß die hier benutzte 1 %ige komplexe Formaldehydseifenlösung genügt, um bei Zimmertemperatur und einer 5-stündigen Einwirkungszeit pilzverseuchte Strümpfe aus Perlonfasern zu desinfizieren.

Literaturverzeichnis

Ajello, L. and M. Getz	Recovery of Dermatophytes from Shoes and Shower Stalls. J. Investigat. Dermat.; Baltimore. 22, 17-24, 1954.
Amrein, H. P.	Reihenuntersuchung über die Häufigkeit der Fußmykose in der Schweiz. Praxis, Bern, 11, 197-202, 1953.
Bachurzewski, J.	Some actual problems of the fight against dermatomycoses. Przegl. dermat., Warszawa. 3, 365-370, 1953.
Baer, R. L.	Experimental Investigations on Mechanism Producing Acute Dermatophytosis of Feet. J. Amer. Med. Ass., 160, 184-190, 1956.
Beck, F.	Die Fußmykosen im fränkischen Raum mit Behandlungs- und Prophylaxebeiträgen. Zschr. Haut-Geschl. krkh., Berlin. 19, 15-20 u. 41-50, 1955.
Berberian, D. A.	Dermatophytosis of the feet. Sources and methods of prevention of reinfection. Arch. Dermat. Syph., Chicago. 38, 367-372, 1938.
Broughton, R. H.	Reinfection from socks and shoes in tinea pedis. Brit. J. Dermat., 67, 249-254, 1955.
Callaway, J. L. and S. Olansky	Superficial Mycotic infections of the Skin. Diagnosis and Therapy. J. Chronic Diseases. 5, 518-527, 1957.
Dolan, M. M., J. S. Ebelhare, A. M. Kligman and R. C. Bard	A semi in vivo procedure for testing antifungal agents for topical use. J. Investigat. Dermat., Baltimore. 28, 359-362, 1957.
Fegeler, F.	Cycloheximid-Agar, ein Fortschritt in der Züchtung der Dermatophyten. Dermatologica. 113, 65-70, 1956.
Fegeler, F.	Untersuchungen zur Epidemiologie der Epidermophytien mit besonderer Berücksichtigung des Tr. rubrum (Castellani). Arch. klin. exper. Dermat. 203, 570-576, 1956.

Fegeler, F.	Zum System der Dermatophyten. Arch. klin. exper. Dermat. 204, 283-287, 1957.
Fischer, E.	Beitrag zur Frage der Infektiosität der Strümpfe und Schuhe bei Patienten mit Fußmykosen. Dermatologica. 103, 97-109, 1951.
Fischer, E.	Antigenanalytische und tierexperimentelle Untersuchungen zur Mykologie der Erreger der Interdigitalmykosen. Arch. klin. exper. Dermat. 203, 270-310, 1956.
Fischer, G. W.	Schuh- und Strumpfdesinfektion bei Epidermophytie. Hautarzt. 3, 549-551, 1952.
Fraenkel-Conrat, H. and H. S. Olcott	Reaction of Formaldehyde with proteins. VI. Cross-linking of amino groups with phenol, imidazole, or indole groups. J. Biol. Chem. 174, 827, 1948.
Gabrielsen, E. K. and B. Sylvest	Treatment of dermatophytosis pedis with medical insoles. Acta dermat. - venereol. 29, 14-26, 1949.
Gentles, J. C.	The isolation of dermatophytes from the floors of communal bathing plades. J. Clin. Path.., London. 9, 374-377, 1956.
Georg, L. K.	Use of Cycloheximide medium for Isolation of Dermatophytes from Clinical Materials. Arch. Dermat. Syph., Chicago. 67, 355 (1953).
Götz, H.	Neuere diagnostische und klinische Erkenntnisse der Dermatomykologie. Ärztl. Wschr., 5, 709-715, 1950.
Götz, H.	Zur Behandlung der Epidermophytie. Münch. med. Wschr. 1523-1527, 1952.
Götz, H.	Fortschritte der medizinischen Mykologie. (1) u. (2) Hautarzt, 4, 97-107, und 145-151, 1953.
Gohlke, G.	Beitrag zur Behandlung der Mykosen. Dtsch. med. J. 6, 124, 1955.
Grimmer, H.	Wandel der Epidemiologie der Epidermophytien von 1952 bis 1956 in Berlin. Arch. klin. exper. Dermat., 203, 125, 1956.

Hall, R. F. — Cultures and Findings in Two Hundred Cases of Dermatophytosis of the Feet. Arch. Dermat. Syph., Chicago. 74, 306-307, 1956.

Hare, P. J. — Amino-acid composition of eight dermatophyte fungi. Lancet, London. 2, 1238-1239, 1953.

Heicken, K. und G. Spicher — Über die Kinetik der Inaktivierung und Reaktivierung von Phagen. III. Mitteilung. Treffertheoretische Analyse des Inaktivierungsvorganges von Phagen durch Formaldehyd. Zschr. Naturforsch. Tübingen. 14, 318-323, 1959.

Heicken, K. und G. Spicher — Über die Kinetik der Inaktivierung und Reaktivierung von Phagen. IV. Mitteilung. Über den chemischen Mechanismus der Formaldehydinaktivierung von Phagen. Zbl. Bakt. (Abt. 1) 175, 321-332, 1959.

Henderson, Y. — Fungus Infection of the Feet; Fumigation of Shoes with Formaldehyde as a Means of Treatment. Arch. Dermat. Syph., Chicago. 26, 710-711, 1932.

Jamieson, R. C. and A. McCrea — Ringworm of the Feet. Shoes and Slippers as a Source of Reinfection. Arch. Dermat. Syph., Chicago. 44, 837-848, 1941.

Kaden, R. — Vergleichende Versuche über die Resistenzsteigerung von Ep. Kaufmann-Wolf. Zschr. Haut-Geschl. Krkht. 15, 1, 1953.

Kern, D. — Über den Nachweis pathogener Pilzerreger in Bekleidungsstücken. Dissertation an der Med. Fak. der F. U. Berlin 1960 (Persönliche Mitteilung)

Kimmig, J. und H. Rieth — Antimykotica in Experiment und Klinik. Arzneimittel-Forsch., Aulendorf. 3, 267-276, 1953.

Maskin, I. L. — The Etiology of Dermatophytosis. Arch. Dermat. Syph., Chicago. 75, 66-69, 1957.

Mecheels, O.	Über physiologische, biologische und textilchemische Untersuchungen an Textilien. Mitteilung des Forschungsinstitutes Hohenstein. Sept. 1957.
Mülhens, K. J.	Beitrag zum Problem der Desinfektion übertragbarer Hautpilze unter besonderer Berücksichtigung der Prüfungsmethoden. Arch. Hyg., 141, 373-382, 1957.
Peck, S. M.	Role of Sweat as a Fungicide. Arch. Dermat. Syph., Chicago. 39, 126-146, 1939.
Pfister, R.	Waschfestigkeit und Wärmeresistenz der pathogenen Hautpilze besonders des Ep. rubrum Castell. Hautarzt. 3, 358-360, 1952.
Polemann, G.	Zur heutigen Situation in der antimykotischen Therapie. Fortschr. Med., 71, 211-212, 1953.
Polemann, G.	Über die praktische Bedeutung und Behandlung von Pilzkrankheiten. Therap. woche, Karlsruhe. 5, 536-538, 1955.
Polemann, G.	Zum Nachweis hautpathogener Pilze in der Fußbekleidung. Dtsch. med. Wschr. 82, 1870-1872, 1957.
Reddish, C. F.	Veröffentlichung bei Lea & Febiger, Philadelphia, 1956.
Riehl, G.	Griseofulvin, ein peroral wirkendes Antimykotikum. Hautarzt. 10, 136, 1959.
Rieth, H.	Zur Systematik der Dermatophyten. Arch. Dermat. syph. 199, 134-145, 1955.
Rosenthal, S. A., R. L. Baer, J. Z. Litt, H. Rogachefsky and D. Furnari	Studies on the Dissemination of Fungi from the Feet of Subjects with and without Fungous Disease of the Feet. J. Investigat. Dermat., Balitmore. 26, 41-51, 1956.
Samel, E.	Dermatomykosen, ein therapeutisches Problem? Zschr. Haut-Geschl. krkh., Berlin. 19, 119-120, 1955.
Schäfer, W. und F. Haas	Zur Desinfektion von Schuhen. Hautarzt. 9, 135-137, 1958.

Schmidt, B.	Fachhygienisches Gutachten über das Präparat "Lysoformin". Unveröffentl. Arbeit. Berlin. 1960.
Schmidt, H. W.	Ein Fortschritt in der Behandlung von Dermatomykosen. Therap. woche., Karlsruhe. 6, 574-575, 1956.
Stegner, A.	Untersuchungen über mögliche Wege einer rationellen Therapie der Dermatomykosen. Zschr. Haut-Geschl. krkh. Berlin. 21, 303-305, 1956.
Stein, C. U.	Beitrag über die Mykosehäufigkeit im Oldenburger Raum und deren Behandlung an der Oldenburger Klinik. Zschr. Haut-Geschl. krkh., Berlin. 10, 57-61, 1951.
Strauß, J. S. and A. M. Kligman	An Experimental Study of Tinea Pedis and Onychomycosis of the Foot. Arch. Dermat. syph. Chicago. 76, 70-79, 1957.
Swart, G. B.	Die Dermatomykosen im ostbayerischen Raum. Zschr. Haut-Geschl. krkh., Berlin. 17, 51-55, 1954.
Vanbreuseghem, R.	Pathogenesis of tinea-Infections. Arch. belg. dermat. syph., 13, 484-493, 1957.
Wenk, P., W. Lei und J. R. Frey	Klinische, therapeutische und mykologische Untersuchungen an 147 Patienten mit Fußmykosen. Arch. klin. exper. Dermat., 207, 617-638, 1958.
Weuffen, W., R. Pohloudek-Fabini	Ein Beitrag zur Frage des Einflusses der Wasserstoffionenkonzentration auf die Wirkungsintensität von Antimykotika. Dtsch. med. J., 10, 340-343, 1959.
Wilde, H.	Über die Häufigkeit von Hand- und Fußmykosen bei Kindern und Erwachsenen. Zschr. Haut-Geschl. krkh., Berlin. 10, 99-103, 1951.
Winkle, S.	Gutachten über das Präparat Lysoform. Unveröffentlichte Arbeit. Hamburg 1959.
Zweiling, G.	Bekämpfung der Pilzerkrankungen in gewerblichen Betrieben. Zbl. Arbeitsmed., Darmstadt. 4, 126-127, 1955.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. Rudolf Kaden meinen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas sowie für seine Anregungen bei dem Aufbau der Arbeit und bei der Auswahl der Literatur. Außerdem danke ich der medizinisch-technischen Assistentin Frau Kieselbach für ihre Beratung und Unterstützung bei den Laborarbeiten.

Lebenslauf

Am 15. Dezember 1933 wurde ich, Dieter Voss, als Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Werner Voss und seiner Ehefrau Erika geb. Benedix in Dargun/ Mecklenburg geboren.

Von 1940 bis 1943 besuchte ich die Grundschule zu Dargun. Im Herbst 1943 trat ich in die Oberschule zu Malchin ein, wo ich im Sommer 1952 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbstsemester 1952 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Greifswald. Im Juli 1954 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Nach 2 klinischen Semestern in Greifswald setzte ich mein Studium im Sommersemester 1955 an der Freien Universität Berlin fort. Im September 1958 beendete ich mein Studium mit der ärztlichen Prüfung. Vom 1. Mai 1959 bis 31. Oktober 1960 absolvierte ich 18 Monate meiner zweijährigen Medizinalassistentenzeit an der Internen sowie an der Chirurgischen Abteilung des Jüdischen Krankenhauses zu Berlin.